International Journal of Health and Surgical Research

A TIRZEPATIDA NA MODULAÇÃO DA SAÚDE REPRODUTIVA

Tirzepatide in the Modulation of Reproductive Health

La Tirzepatida en la Modulación de la Salud Reproductiva

https://doi.org/10.5281/zenodo.17862422

Jéssica Carolina Garcia Moretti
Graduada em Odontologia
Universidade Anhanguera-UNIDERP
e-mail: jessicamoretti@gmail.com

Marielly Vilela Dornelles
Graduanda em Medicina
Universidade Anhanguera-UNIDERP
e-mail: maryvilela-@hotmail.com

João Paulo Correa da Silveira
Graduando em Medicina
Universidade Anhanguera-UNIDERP
e-mail: jpauloc@hotmail.com

- **Tipo de Estudo:** Revisão de Literatura
- **Recebido**:25/11//2025
- **Aceito**: 01/12/2025
- **Publicado**:09/12/2025

CC BY-NC 4.0 LOCKSS Program

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, and a LOCKSS sistem.

RESUMO

As evidências sobre os efeitos da tirzepatida na fertilidade têm crescido de forma significativa, especialmente diante de seu uso ampliado no tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2. Esta revisão integrativa analisou publicações indexadas nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS, SciELO e Cochrane Library, utilizando descritores padronizados e critérios de inclusão voltados para estudos publicados entre 2013 e 2025. A análise demonstrou que as modificações metabólicas decorrentes do uso da tirzepatida podem influenciar a função reprodutiva por meio de mecanismos hormonais, inflamatórios e metabólicos. Os principais achados incluem: melhora da ovulação em mulheres com obesidade e resistência insulínica, redução da inflamação ovariana, aumento da sensibilidade à insulina e potenciais benefícios em condições como síndrome dos ovários policísticos (SOP). Entretanto, também foram identificadas incertezas, como a ausência de estudos de

longo prazo em humanos, potenciais impactos na produção hormonal gonadal e a necessidade de suspensão do medicamento antes da gestação. Conclui-se que, embora a tirzepatida apresente efeitos promissores na saúde reprodutiva, seu uso no contexto da fertilidade deve ser cuidadosamente avaliado, considerando-se as evidências emergentes, a individualização terapêutica e a necessidade de pesquisas mais robustas.

Palavras-chave: Fertilidade. Obesidade. Saúde Reprodutiva. Síndrome dos Ovários Policísticos.

ABSTRACT

Evidence on the effects of tirzepatide on fertility has expanded significantly, especially with its increasing use for obesity and type 2 diabetes treatment. This integrative literature review analyzed publications indexed in PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS, SciELO, and the Cochrane Library, using standardized descriptors and inclusion criteria focused on studies published between 2013 and 2025. The analysis revealed that metabolic changes resulting from tirzepatide use may influence reproductive function through hormonal, inflammatory, and metabolic mechanisms. Key findings include improved ovulation in women with obesity and insulin resistance, reduced ovarian inflammation, increased insulin sensitivity, and potential benefits in conditions such as polycystic ovary syndrome (PCOS). However, uncertainties remain, including the lack of long-term human studies, potential impacts on gonadal hormone production, and the recommendation to discontinue treatment before conception. The study concludes that although tirzepatide shows promising effects on reproductive health, its use within fertility contexts should be carefully evaluated, considering emerging evidence, individualized therapy, and the need for stronger research.

***Keywords**: Fertility. Obesity. Polycystic Ovary Syndrome. Reproductive Health.*

RESUMEN

La evidencia sobre los efectos de la tirzepatida en la fertilidad ha aumentado de manera significativa, especialmente debido a su uso ampliado en el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2. Esta revisión integrativa analizó publicaciones indexadas en PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS, SciELO y Cochrane Library, utilizando descriptores estandarizados y criterios de inclusión centrados en estudios publicados entre 2013 y 2025. El análisis mostró que los cambios metabólicos inducidos por la tirzepatida pueden influir en la función reproductiva mediante mecanismos hormonales, inflamatorios y metabólicos. Los principales hallazgos incluyen: mejoría de la ovulación en mujeres con obesidad y resistencia a la insulina, reducción de la inflamación ovárica, aumento de la sensibilidad a la insulina y beneficios potenciales en condiciones como el síndrome de ovario poliquístico (SOP). No obstante, persisten incertidumbres, como la escasez de estudios humanos a largo plazo, posibles efectos en la producción hormonal gonadal y la necesidad de suspender el fármaco antes del embarazo. Se concluye que, aunque la tirzepatida presenta efectos prometedores en la salud reproductiva, su uso en el contexto de la fertilidad debe ser evaluado con cautela, considerando las evidencias emergentes y la necesidad de investigaciones más sólidas.

***Palabras clave**: Fertilidad. Obesidad. Salud Reproductiva. Síndrome de Ovario Poliquístico.*

1. INTRODUÇÃO

A crescente evolução das terapias metabólicas tem ampliado o entendimento sobre a interação entre obesidade, resistência insulínica e função reprodutiva. Essas condições, antes analisadas de forma isolada, passaram a ser compreendidas como componentes de um sistema integrado que influencia fertilidade e saúde hormonal (Casas-Deza *et al*., 2025).

Dentro desse contexto, a tirzepatida surge como uma terapia de destaque, por combinar a ação incretínica dupla em receptores de GIP e GLP-1, favorecendo controle glicêmico e redução significativa do peso corporal. Sua atuação tem despertado interesse não apenas no manejo de doenças metabólicas, mas também em repercussões sobre a saúde reprodutiva (Sokary; Bawadi, 2025).

Pacientes com obesidade ou síndromes metabólicas apresentam maior prevalência de alterações hormonais, anovulação, irregularidades menstruais e inflamação sistêmica, fatores frequentemente associados a infertilidade. Assim, terapias capazes de modular o metabolismo podem exercer influência direta ou indireta na função reprodutiva (Chen *et al*., 2025).

A ação da tirzepatida sobre a sensibilidade insulínica e o tecido adiposo visceral pode contribuir para mudanças relevantes no ambiente metabólico. A melhora da resistência insulínica é um ponto central, especialmente em condições como a síndrome dos ovários policísticos, em que o hiperandrogenismo e a disfunção ovulatória estão intimamente ligados ao metabolismo. Outro aspecto de interesse é a relação entre adiposidade visceral, inflamação crônica e função gonadal. A redução da inflamação sistêmica observada após perda de peso pode favorecer a regulação hormonal, restaurar ciclos menstruais e melhorar o ambiente reprodutivo em mulheres e em homens (Mather *et al*., 2025).

Embora a tirzepatida apresente potencial para melhorar parâmetros reprodutivos de forma indireta, diversas incertezas ainda permanecem. Dúvidas relacionadas ao uso pré-concepcional, possíveis implicações na qualidade oocitária e espermática e efeitos hormonais ainda carecem de esclarecimentos consistentes. Além disso, a ausência de diretrizes consolidadas sobre o uso da tirzepatida em indivíduos que desejam engravidar reforça a necessidade de análises cuidadosas. Questões envolvendo segurança, tempo ideal de suspensão e riscos potenciais ainda fazem parte de um campo emergente de investigação (Manzalji; Alna'amneh; Humaida, 2025).

Diante desse cenário, o objetivo deste artigo é descrever os possíveis efeitos da tirzepatida sobre a fertilidade, explorar sua relação com mecanismos metabólicos, discutir repercussões reprodutivas em homens e mulheres e identificar lacunas que orientem futuras recomendações clínicas.

2. METODOLOGIA

O método desta revisão integrativa foi delineado para identificar, avaliar e sintetizar evidências disponíveis sobre os efeitos da tirzepatida na fertilidade, considerando mecanismos biológicos, desfechos clínicos e repercussões terapêuticas. Foram utilizados operadores booleanos (*AND, OR, NOT*) para combinar termos como "*tirzepatide*", "*fertility*", "*ovulation*", "*spermatogenesis*", "*PCOS*", "*reproductive health*" e seus equivalentes em português e espanhol. A busca incluiu artigos sem restrição geográfica, contemplando literatura nos três idiomas selecionados.

As bases consultadas foram PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS, SciELO e Cochrane Library. O período de publicação considerado foi de 2013 a 2025, com objetivo de incorporar tanto estudos fundamentais sobre incretinas quanto pesquisas recentes sobre duplos agonistas GIP/GLP-1. Critérios de inclusão abrangeram estudos pré-clínicos e clínicos que investigassem efeitos metabólicos, hormonais ou reprodutivos da tirzepatida. Excluíram-se estudos exclusivamente pediátricos ou focados em gestantes.

Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas: mecanismos fisiológicos envolvidos; efeitos na fertilidade feminina; efeitos na fertilidade masculina; e potenciais riscos e recomendações clínicas. A síntese crítica permitiu identificar padrões, divergências e lacunas existentes, fornecendo uma análise abrangente do tema. Por fim, a discussão enfatizou a aplicabilidade clínica, limitações das evidências e a relevância crescente da terapêutica incretínica no campo reprodutivo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos demonstram que a tirzepatida atua no eixo metabólico-hormonal por meio da redução do peso, melhora da resistência insulínica e diminuição da inflamação sistêmica. A resistência à insulina é reconhecida como um dos principais fatores associados à anovulação e à disfunção ovariana, especialmente em mulheres com SOP. O uso da tirzepatida promove equilíbrio glicêmico e melhora do perfil lipídico, favorecendo um ambiente endócrino mais propício à função ovariana. Paralelamente, a perda de gordura visceral reduz a secreção de citocinas inflamatórias, como TNF-α e IL-6, que afetam diretamente o microambiente reprodutivo (Corrao *et al*., 2024).

Modelos animais também sugerem que agonistas de incretinas podem modular a expressão de receptores gonadotrópicos e melhorar a função mitocondrial ovariana. No entanto, ainda há incertezas

quanto ao impacto direto da tirzepatida em hormônios sexuais como LH, FSH e estradiol, cujos resultados permanecem inconsistentes. Esses achados reforçam a necessidade de pesquisas que avaliem especificamente a fisiologia reprodutiva sob uso dessa medicação (Hoteit *et al*., 2025).

A literatura recente indica que a tirzepatida pode favorecer a ciclicidade menstrual, especialmente em mulheres com obesidade e resistência à insulina. Em analogia ao observado com agonistas de GLP-1, há relatos de melhora espontânea da ovulação e aumento da regularidade menstrual. Em mulheres com SOP, dados preliminares mostram redução dos níveis de andrógenos circulantes, diminuição de marcadores inflamatórios e aumento da qualidade oocitária. Um benefício adicional inclui a melhora da função endometrial, favorecida pela redução da inflamação uterina e melhor perfusão tecidual (Ferdous *et al*., 2025).

Por outro lado, recomenda-se cautela, pois estudos clínicos robustos sobre fertilidade e gestação ainda são escassos. O fabricante orienta suspender a tirzepatida antes da concepção devido à falta de segurança no início da gestação. Persistem dúvidas sobre possíveis impactos no desenvolvimento embrionário e sobre efeitos indiretos em hormônios reprodutivos. Esses aspectos justificam a necessidade de acompanhamento multidisciplinar de pacientes em uso do medicamento e com planos reprodutivos (Dao *et al*., 2024).

Embora menos estudado, o papel da tirzepatida na fertilidade masculina tem despertado interesse. Evidências metabólicas indicam que a melhora da resistência insulínica e a redução do tecido adiposo contribuem para maior produção de testosterona e melhor função do eixo hipotálamo–hipófise–gonadal. A obesidade masculina está associada à queda da qualidade seminal, aumento de fragmentação de DNA e disfunções hormonais, fatores que podem ser revertidos com intervenções metabólicas (La Vignera *et al*., 2025).

Estudos experimentais com agonistas incretínicos demonstram aumento da motilidade espermática e redução de marcadores inflamatórios testiculares. Contudo, até o momento, não há ensaios clínicos específicos que avaliem diretamente a ação da tirzepatida sobre parâmetros seminais. Ainda assim, a plausibilidade biológica reforça seu potencial benefício para homens com infertilidade associada à síndrome metabólica (Du Plessis; Omolaoye; Maya, 2024).

Apesar dos potenciais benefícios, a aplicação da tirzepatida na saúde reprodutiva enfrenta desafios importantes. A ausência de estudos de longo prazo em humanos limita a extrapolação de achados pré-clínicos. A recomendação de suspensão antes da gestação cria um hiato terapêutico para

pacientes que dependem do medicamento para controle metabólico. Além disso, fatores como custo, disponibilidade e o desconhecimento de muitos profissionais sobre implicações reprodutivas tornam sua implementação mais complexa. Há também preocupações quanto ao impacto do emagrecimento rápido na regulação menstrual e nos níveis hormonais, o que pode, transitoriamente, prejudicar a fertilidade (Manzalji; Alna'amneh; Humaida, 2025).

4. CONCLUSÃO

Esta revisão demonstrou que a tirzepatida possui efeitos metabólicos e inflamatórios que podem influenciar positivamente a fertilidade de homens e mulheres, especialmente em contextos de obesidade e resistência insulínica.

Os dados sugerem melhora potencial da ovulação, da inflamação reprodutiva e do ambiente metabólico, além de possíveis benefícios para parâmetros seminais. Entretanto, as limitações da literatura atual, incluindo escassez de estudos clínicos, ausência de dados de longo prazo e recomendações de suspensão pré-concepcional, exigem cautela na aplicação clínica.

O uso da tirzepatida no contexto da fertilidade deve ser individualizado e acompanhado de forma multidisciplinar, reforçando a necessidade de pesquisas mais robustas para compreender plenamente seus efeitos e garantir segurança reprodutiva.

REFERÊNCIAS

CASAS-DEZA, D. *et al.* Obesity-Mediated Inflammation and Its Influence on Inflammatory Bowel Disease: Pathophysiology, Clinical Impact, and Therapeutic Implications. **Biomolecules**, v. 15, n. 8, p. 1185, 2025. doi: https://doi.org/10.3390/biom15081185.

CHEN, Y. *et al.* The dual burden of obesity: decoding metabolism and female reproductive endocrinology. **Front Physiol**, v. 16, e1627607, 2025. doi: https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1627607.

CORRAO, S. *et al.* Tirzepatide against obesity and insulin-resistance: pathophysiological aspects and clinical evidence. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 15, e1402583, 2024. doi: https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1402583.

DAO, K. *et al.* Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. **BMJ Open**, v. 14, n. 4, e083550. 2024. doi: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-083550.

DU PLESSIS, S. S.; OMOLAOYE, T. S.; CARDONA MAYA, W. D. Potential impact of GLP-1 receptor agonists on male fertility: a fable of caution. **Front Physiol**, v. 15, e1496416, 2024. doi: https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1496416.

FERDOUS, J. *et al.* Role of Tirzepatide in Obesity Management Among Women with Polycystic Ovary Syndrome. **International Journal of Diabetes and Endocrinology**, v. 10, n. 2, p. 25-37, 2025. doi: https://doi.org/10.11648/j.ijde.20251002.12.

HOTEIT, B. H. *et al.* The dual impact of GLP-1 receptor agonists on metabolic and reproductive health in polycystic ovary syndrome: insights from human and animal trials. **Ther Adv Endocrinol Metab**, v. 16, 2025. doi: https://doi.org/10.1177/20420188251383064.

MANZALJI, K. M. B.; ALNA'AMNEH, S.; HUMAIDA, S. M. A. The Impact of GLP-1 Receptor Agonists on Human Fertility: A Narrative Review of the Reproductive Effects of Semaglutide (Ozempic) and Tirzepatide (Mounjaro) in Men and Women. **Scholars Journal of Medical Case Reports**, v. 13, n. 11, 2025. doi: https://doi.org/10.36347/sjmcr.2025.v13i11.027.

MATHER, K. J. *et al.* Greater improvement in insulin sensitivity per unit weight loss associated with tirzepatide versus semaglutide: An exploratory analysis. **Diabetes Obes Metab**, v. 27, n. 3, p. 1507-1514, 2025. doi: https://doi.org/10.1111/dom.16159.

SOKARY, S.; BAWADI, H. The promise of tirzepatide: A narrative review of metabolic benefits. **primary care diabetes PCDE**, v. 19, n. 3, p. 229-237, 2025.